

Synthese eines tricyclischen Chinolizons

Bohlmann, Ferdinand
Rahtz, Dieter

Veröffentlicht in:
Abhandlungen der Braunschweigischen
Wissenschaftlichen Gesellschaft Band 9, 1957,
S.170-172



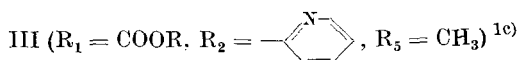
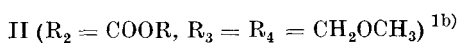
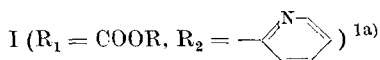
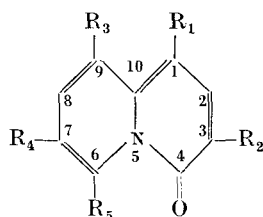
Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig

Synthese eines tricyclischen Chinolizons

Von Ferdinand Bohlmann und Dieter Rahtz

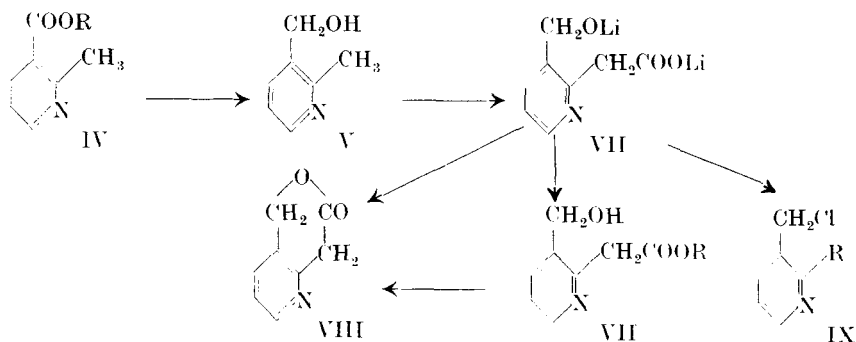
Summary: The synthesis of a chinolizone with substitution in the 1- and 9-position are described. Such compounds are needed for the synthesis of alkaloids [1].

Für die Synthese von Lupinen-Alkaloiden haben sich mehrfach Chinolizone als Ausgangsmaterial bewährt [1]. Dabei wurden bisher Chinolizone mit Substituenten in beiden Ringen mit Erfolg herangezogen:

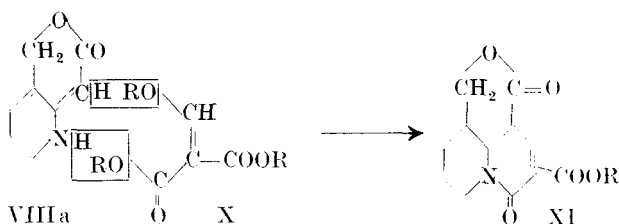


Chinolizone mit Substituenten in 1,9-Stellung sind dagegen noch nicht dargestellt. Für die Synthese derartiger Verbindungen kamen in 3-Stellung substituierte β -Pyridylessigester in Betracht. Die Darstellung eines geeigneten Ausgangsmaterials gelang ausgehend vom 2-Methylnicotinsäureester (IV), der bereits von A. Dornow und Mitarbeiter [2] sowie kürzlich von K. Tsuda [3] dargestellt wurde. Wir benutzen für die Synthese dieses Esters eine neue Methode zum Aufbau von Pyridin-Derivaten, über die demnächst berichtet werden soll.

Für die Darstellung eines Chinolizons mußte zunächst die 2-Methylgruppe in eine Essigester-Gruppierung umgewandelt werden. Die direkte Metallierung des Esters IV sowohl mit Lithiumphenyl in Äther als auch in flüssigen Ammoniak mit Natriumamid führte nicht zum Ziel. Daher wurde zunächst der Ester IV mit Lithiumalanat zum Carbinol V reduziert. Dieser kristalline Alkohol konnte jetzt ohne Schwierigkeiten mit Lithiumbutyl metalliert werden und ergab so nach Umsetzung mit fester Kohlensäure das Lithiumsalz der Oxyssäure VI. Wenn man diese Säure mit alkoholischer Salzsäure verestert, erhält man bei der Destillation unter Abspaltung von Alkohol das kristallisierte Lacton VIII. Die gleiche Verbindung kann man einfacher durch Umsetzung des Salzes mit ätherischer Salzsäure erhalten, wobei allerdings sorgfältige Einhaltung der Reaktionsbedingungen gewährleistet sein muß, da hier leicht die Bildung der sehr instabilen Chlormethylverbindung IX erfolgt, die dann bei der nachfolgender Destillation zur Verharzung führt, bedingt durch Quarternisierung des Pyridin-derivates.



Das Lacton VIII konnte jetzt glatt mit Äthoxy-methylen-malonester (X) zum Chinolizon XI umgesetzt werden; VIII reagiert dabei in der tautomeren Form VIIa:



Das in 80-proz. Ausbeute entstehende, relativ schwerlösliche, tricyclische Chinolizon XI schmilzt bei 245° und zeigt die typischen Eigenschaften der Chinolizone.

Beschreibung der Versuche

2-Methyl-3-oxomethylpyridin (V):

100 g 2-Methylnicotinsäureäthylester in 1000 ccm abs. Äther wurden unter Rühren und Eiskühlung portionsweise mit 23 g Lithiumalanat versetzt. Anschließend erwärmte man 1 Stunde zum Sieden, zersetzte mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, filtrierte vom Salzbrei ab und extrahierte letzteren erschöpfend mit Äther. Die vereinigten Ätherlösungen wurden eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert, Sdp._{0,05} 102–106°, Ausbeute 60 g. Der Alkohol kristallisierte beim Erkalten und zeigte im IR-Spektrum die charakteristischen Banden für die OH-Gruppe und den Pyridinring.

Lacton der 3-Oxomethyl-pyridyl (2)-essigsäure (VIII):

1. 1 g V in 50 ccm abs. Äther wurden unter Rühren mit 17 ccm 1,2n Lithiumbutyl-Lösung versetzt. Nach 30 Minuten goß man auf 100 g Trockeneis und löste nach Verdampfen der Kohlensäure in 50 ccm abs. Alkohol. Diese Lösung sättigte man mit Salzsäuregas und verdampfte nach Stehen über Nacht das Lösungsmittel. Anschließend wurde mit wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung zersetzt und in Chloroform aufgenommen. Nach Trocknen und

Abdampfen des Lösungsmittels destillierte man i. Vak. unter Alkohol-
abspaltung. Bei Sdp. $0,08$ $120-30^{\circ}$ destillierte das Lacton (VIII) über.
Farblose Kristalle aus Äther, Schmp. 88° . Das IR-Spektrum zeigte die
Anwesenheit von Lacton- und Pyridinring.

$C_8H_7O_2N$ (149,1) Ber: C 64,42 H 4,73 Gef: C 64,48 H 4,67.

2. In gleicher Weise wie oben wurde der Ansatz mit 20 g V durchgeführt. Nach
der Umsetzung mit Kohlensäure wurde jedoch mit 750 ccm ätherischer
Salzsäure bei -10° versetzt. Anschließend ließ man 12 Stunden bei $+10^{\circ}$
stehen und arbeitete wie oben auf. Ausbeute 8,5 g reines Lacton (VIII),
(35 % d. Th.).

Lacton der 3-Carbäthoxy-9-oxymethylchinolizon (4)-carbonsäure (1) (XI):

1,012 g Lacton VIII wurden mit 1,2 g Äthoxymethylenmalonester 1 Std.
im Metallbad auf 180° erwärmt. Bereits nach 45 Min. setzte Kristallisation
ein. Der Kristallkuchen wurde aus Aceton umkristallisiert. Gelbe Nadeln,
Schmp. 245° ; $\lambda_{\max} = 267, 348, 398 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 9500, 11\,800, 15\,600$) (in
Methanol). IR-Spektrum: CO breite Bande $1750-1670$, $C=C$ $1625, 1590 \text{ cm}^{-1}$
in Chloroform.

$C_{14}H_{11}O_5N$ (273,2) Ber: C 61,54 H 4,06 Gef: C 61,55 H 4,32.

Zusammenfassung: Ausgehend von einem Pyridinlacton wurde ein 1,9-substituiertes
Chinolizon dargestellt.

Literatur

- [1a] G. Clemo und Mitarb., J. chem. Soc. **1936**, 1025.
- [1b] F. Bohlmann, A. Englisch, N. Ottawa, H. Sander und W. Weise, Chem. Ber. **89**, 792
(1955).
- [1c] G. Clemo und Mitarbb., J. chem. Soc. (London) **1956**, 3390.
- [2] Chem. Ber. **82**, 216 (1949).
- [3] J. org. Chem. **21**, 800 (1956).